Aus dem Pathologischen Institut der Universität Düsseldorf
(Direktor: Prof. Dr. med. W. Hort)

Fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen an Ganglien des menschlichen Grenzstranges bei arteriellen Durchblutungsstörungen der Extremitäten

D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Johann Peter Ruberg

1983

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543926_0069

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Düsseldorf
(Direktor: Prof. Dr. med. W. Hort)

Fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen an Ganglien des menschlichen Grenzstranges bei arteriellen Durchblutungsstörungen der Extremitäten

D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Johann Peter Ruberg
1983

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

Der Dekan

gez.: Prof. Dr. Brüster

1. Referent:

gez.: Prof. Dr. Borchard

2. Referent:

gez.: Priv.-Doz. Dr. Loose

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Einleitung	1
2.	Material und Methoden	3
2.1	Lichtmikroskopische Untersuchungen	3
2.2	Fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen	4
3.	Ergebnisse	7
3.1	Qualitative Befunde	7
3.1.1	Spezifische Fluoreszenz	7
3.1.2	Sonstige Fluoreszenz	7
3.1.3	Unspezifische Fluoreszenzphänomene	8
3.2	Semiquantitative Befunde	8
3.3	Lichtmikroskopische Befunde	10
4.	Diskussion	11
5.	Zusammenfassung	14
6.	Legenden zu den Abbildungen	15
7.	Abbildungen	18
8.	Literaturverzeichnis	23
9.	Lebenslauf	30

dvv Dissertations- & Skriptendruck T. 0251/20614

1. Einleitung

Die sympathische Innervation der peripheren Gefäße ist seit den physiologischen Untersuchungen von BERNARD (1853) und BAYLISS (1923) bekannt (vgl. LOOSE und LOOSE 1974). Durch die Untersuchungen von FALK (1962), EHRINGER et al. (1966), SCHENK und EL BADAWI (1968) sowie IWAYAMA et al. (1970) wurde sie fluoreszenzmikroskopisch nachgewiesen. Mit denselben histochemischen Methoden wurden Katecholamine bei Ratten, Meerschweinchen, Katzen und Mäusen auch in den zugehörigen autonomen Ganglien des sympathischen Grenzstranges gefunden (ERÄNKÖ und HÄRKÖNEN 1963, HÄRKÖNEN 1964, HAMBERGER et al. 1965, NORBERG 1967, JKOBOWITZ 1970, van ORDEN et al. 1970, ERÄNKÖ und ERÄNKÖ 1971, 1974, KANERVA 1972, DAIL et al. 1975, KANERVA und HERVONEN 1976). In einzelnen Studien konnte gezeigt werden, daß Katecholamine auch in Ganglienzellen des Grenzstranges beim Menschen vorkommen (HÄRKÖNEN und PENTTILÄ 1971, HERVONEN 1971, HERVONEN und KANERVA 1972, KANERVA et al. 1974). Die untersuchten autonomen Ganglien waren meistens bei schweren peripheren Durchblutungsstörungen aus therapeutischen Gründen reseziert worden. Bisher wurden solche Untersuchungen über die Katecholaminfluoreszenz jedoch noch nicht mit klinischen Befunden in Beziehung gesetzt. Es ergab sich die Frage, ob sich ein Zusammenhang zwischen dem funktionell bedingten Transmittergehalt und dem Schwere-

grad der Gefäßerkrankung herstellen läßt. Sie sollte daher in der vorliegenden Studie untersucht werden.

2. Material und Methoden

Während des Zeitraumes von Dezember 1978 bis September 1979 wurden an der Universität Düsseldorf insgesamt 15 Ganglien des Grenzstranges von zwölf Patienten für fluoreszenzmikroskopische und lichtmikroskopische Untersuchungen gesammelt. Es handelte sich um Patienten mit schweren arteriellen Durchblutungsstörungen, deren Therapie in einer lumbalen oder thorakalen Sympathektomie mit Entfernung ein oder mehrerer Ganglien des Grenzstranges bestand. Die Ganglien wurden sofort nach der Entnahme in einem Reagenzglas mit Eis gekühlt. Für die lichtmikroskopische und fluoreszenzmikroskopische Untersuchung wurden sie innerhalb von 5 - 10 Minuten nach Entnahme freipräpariert und weiter aufgearbeitet.

2.1 Lichtmikroskopische Untersuchungen

Die Proben wurden zum Teil in herkömmlicher Weise in 10 % neutraler Formalinlösung fixiert, durch einen Einbettungsautomaten (Autotechnicon^{R}) weitergeführt und in Paraplast^{R} eingebettet. Die 3 µm dicken Schnitte wurden mit der Hämatoxylin-Eosin- und der Elastica-van Gieson-Färbung, der Gomori-Silberimprägnation sowie der PAS-Reaktion behandelt.

2.2 Fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen

Ein anderer Teil der Proben wurde mit Hilfe der FALK'-schen Methode (1962) untersucht. Die Proben wurden mit der Gefriertrocknungsanlage Combitron CM 30 von Leybold-Heraeus über fünf Tage zunächst bei -40° C und später bei -30° C gefriergetrocknet. Danach wurden sie eine Stunde lang bei standardisierter Luftfeuchtigkeit von 65 % (HAMBERGER et al. 1965) mit 80° C heißem Paraformaldehyddämpfen behandelt. Anschließend erfolgte Vakuumeinbettung in Paraffin.

Die 6 µm dicken Schnitte wurden mit einer Filterkombination 2 x BG 3 und S 405 sowie einem Sperrfilter K 460 bzw. K 480 in einem für Durchlicht- und Auflichtfluoreszenzmikroskopie umgerüsteten Ortholux-Mikroskop der Firma Leitz betrachtet. Die Fluoreszenzintensität wurde für die spezifische Fluoreszenz mit der Graduierung 0-+++ und der Lipofuscingehalt mit einer Prozentabschätzung semiquantitativ festgehalten.

Für Farbaufnahmen wurden Kodak Ektachrome Color Filme ASA 160 und als Schwarzweißfilme Agfachrom 400-Filme verwandt. Bei zwei Proben gelang der histochemische Katecholamin-Nachweis nicht einwandfrei; diese wurden von der Auswertung ausgeschlossen.

Retrospektiv wurden die Krankengeschichten der Patienten ausgearbeitet (vgl. Tab. 1). Unter den Medikamenten, die zur Dauermedikation bzw. zur präoperativen

Medikation verabreicht wurden, waren keine mit einem nachweislichen Einfluß auf die Katecholaminkonzentration. Es handelte sich um folgende, langfristig eingenommene Medikamente: Isoket retard, Novodigal, Colfarit, Dytide H, Fludilat, Trental 400, Limbatril, Ergotamin, Gelusil-Lac sowie um die präoperative Medikation mit: Valium 10, Atosil, Carbostesin, Luminal, Dolantin, Lidocain, Prostigmin, Mogodan und DHB.

Fall	Name	Alter	Nikotin Alkohol	Fontaine-Ratschow	Klinische Diagnose
1	G.S.*	39	60-80 Zig.	Ohne Angaben	Zustand nach wahrscheinlich embolisch bedingtem Verschluß A. Ulnaris sowie Teilverschluß im Bereich des tiefen Hohlhandbogens
2	W.J.	45	80 Zig. tägl. u. mehr 2 Fl.	III	ADBS vom Oberschenkel- und Unterschenkel-Typ links
3	H.G.	45	40 Zig. tägl.	II b	ADBS vom Oberschenkel- und Unterschenkel-Typ links
4	J.K.	59	60 Zig. t. seit 40 J. 2-4 Fl.t.	IV	ADBS vom Oberschenkel- u. Unterschenkel-Typ links Femoralis-Verschluß links
5	H.W.	67	seit 15 J. nicht mehr selten	II-III	ADBS vom Oberschenkel- u. Unterschenkel-Typ linksseitig Popliteaverschluß
6	J.S.	68	Ohne Angaben	II-III	ADBS vom Oberschenkel- u. Unterschenkel-Typ beids.
7	C.F.	68	N. seit 79 nicht mehr	III	ADBS vom Becken- und Oberschenkel-Typ beids. Zustand nach Saphenabypass, insulinabhängiger Diabetes 28 i.E.
8	V.R.	73	N. seit 50 J.	Ohne Angaben	ADBS vom Oberschenkel- u. Unterschenkel-Typ Zustand nach lk. lumbaler Sympatektomie
9	H.S.	74	Ohne Angaben	Ohne Angaben	ADBS vom Becken-, Oberschenkel- u. Unterschenkel-Typ beidseitig Entwicklung einer Gangrän der rechten Großzehe
10	H.M.	78	Ohne Angaben	IV	ADBS vom OS-Typ des linken Beines mit Nekrose der Großzehe, Diabetische Angiopathie, insulinabhängiger Diabetes, 32 i.E.

*) Thoracale Sympathektomie

Tab. 1
Klinische Angaben über die untersuchten Patienten

3. Ergebnisse

3.1 Qualitative Befunde

3.1.1 Spezifische Fluoreszenz

Die spezifische Katecholaminkonzentration zeigte innerhalb der untersuchten Ganglien eine ausgeprägte Variabilität (vgl. Abb. 5 c). In der Regel wiesen die myelinisierten Nerven, die aus dem Ganglion zogen, eine allenfalls schwache Transmitterfluoreszenz (vgl. Abb. 1 a u.Abb. 4) auf, während die höchste Transmitterfluoreszenz in den Ganglienzellen ausgebildet war (vgl. Abb. 1 - 5). Dabei traten die fluoreszierenden Amine zumeist in solchen Anteilen der Ganglienzellen auf, die den Nervenaustrittsstellen am nächsten lagen, während die Lipofuscinablagerungen überwiegend an den kontralateralen Zellpolen vorlagen. Zumeist zeigte sich ein reziprokes Verhältnis zwischen Lipofuscingehalt und spezifischer Fluoreszenz. Einige Ganglienzellen zeigten jedoch trotz geringen Lipofuscingehalts eine nur spärliche spezifische Fluoreszenz (vgl. Abb. 1 b).

3.1.2 Sonstige Fluoreszenz

Einige kleine, intraganglionäre Arteriolen, die das Ganglion versorgten, waren von adrenergen Fasern umsponnen (vgl. Abb. 4 a).

Die elastischen Fasern der arteriellen Gefäße sowie die kollagenen Fasern der Ganglienkapseln zeigten eine unspezifische Autofluoreszenz.

3.1.3 Unspezifische Fluoreszenzphänomene

Die Lipofuscinablagerungen erstreckten sich, wie bereits oben erwähnt, zumeist auf den Zellpol, der der Nervenaustrittsstelle gegenüber lag. Die Lipofuscinschollen zeigten eine unterschiedliche Körnigkeit, wobei die Farbe zwischen hellgelb und dunkelocker wechselte. Die Granula waren entweder in halbmondförmigen Kappen in der Zelle anzutreffen oder zeigten eine sichelförmige, doppelt halbmondförmige oder ringförmige Gestalt.

Abschließend sei noch darauf hingewiesen, daß die Farbabzüge der Fluoreszenzdiapositive nur einen Teil des im Mikroskop vorgefundenen Spektrums der Fluoreszenzintensität wiedergeben.

3.2 Semiquantitative Befunde

Die semiquantitative Befundung wurde nach dem Alter der Patienten geordnet. Dabei zeigte es sich, daß die älteren Patienten keine oder eine nur schwache spezifische

Fluoreszenz in den Ganglienzellen erkennen ließen, während die jüngeren Patienten stärkere Schwankungen in der Katecholaminfluoreszenz aufwiesen; diese reichte von fehlender Fluoreszenz bis zu sehr stark ausgeprägter Fluoreszenz (Tab. 2). Der Lipofuscingehalt zeigte erwartungsgemäß einen erheblichen Anstieg mit zunehmendem Alter. Eine positive Korrelation zwischen dem Schweregrad der Durchblutungsstörung in der Einteilung nach Fontaine-Ratschow und den beschriebenen Veränderungen ergab sich nicht. Die bereits qualitativ vermutete inverse Beziehung zwischen der Katecholaminfluoreszenz/Lipofuscingehalt wurde durch diese Beobachtung semiquantitativ erhärtet, ohne daß im einzelnen eine ganz strenge Beziehung nachzuweisen war.

Fall	Alter	Stadium	Spezifische Fluoreszenz	Vorkommen lipofuscinhaltiger Ganglienzellen
1	39	Ohne Angaben	+ (++)	30 %
2	45	III	++ (0-+++)	25 %
3	45	II b	0 (+)	40 %
4	59	IV	++ (0)	30 %
5	67	II-III	0 (+)	40 %
6	68	II-III	0 (+)	50 %
7	68	III	0 (++)	60 %
8	73	Ohne Angaben	+	50 %
9	74	Ohne Angaben	+	70 %
10	78	IV	0 (++)	80 %

Tab. 2
Semiquantitative Fluoreszenzbefunde mit der FALK'schen Methode in sympathischen Ganglien des Grenzstranges beim Menschen

5.3 Lichtmikroskopische Befunde

Lichtmikroskopisch konnte in einigen Präparaten ein leicht hydropisch gequollenes Neurofibrillengerüst beobachtet werden. Lipofuscinablagerungen waren in allen Ganglienzellen zu erkennen. Die Ganglienzellen älterer Patienten wiesen eine signifikant höhere Lipofuscinablagerung auf, als die Präparate jüngerer Patienten. Ebenfalls konnten in den Präparaten älterer Patienten gehäuft Kernanomalien, wie Pyknose und Karolyse, beobachtet werden. In einigen Fällen zeigte sich eine leichte Fibrose und vereinzelte Rundzelleninfiltration. Anzeichen eines generell entzündlichen Geschehens waren jedoch nicht zu erkennen.

4. Diskussion

Die vorgelegten Befunde zeigen, daß in den meisten menschlichen Ganglien mit Hilfe der FALK'schen Methode, eine Katecholaminfluoreszenz nachzuweisen ist. Ähnliche Befunde wurden auf Grund histochemischer Untersuchungen beim Tier und beim Menschen erhoben (HÄRKÖNEN und PENTTILÄ 1971, HERVONEN 1971, HERVONEN und KANERVA 1972, KANERVA et al. 1974, BURNSTOCK und COSTA 1975, ERÄNKÖ 1976). Bei der Beurteilung der Transmitterfluoreszenzintensität fiel ihre starke Variabilität innerhalb desselben Präparates auf. Sie umfaßte in einigen Fällen das gesamte mögliche Spektrum der Intensität von fehlend (0) bis stark ausgeprägt (+++). Diese unterschiedliche Katecholaminkonzentration innerhalb desselben Ganglions wurde auch von anderen Autoren beschrieben HÄRKÖNEN und PENTTILÄ 1971, ERÄNKÖ und HÄRKÖNEN 1973, HÄRKÖNEN 1964, HAMBERGER et al. 1965, NORBERG 1967, JAKOBOWITZ 1970, van ORDEN et al. 1970, ERÄNKÖ und ERÄNKÖ 1971, 1974, KANERVA 1972, DAIL et al. 1975, KANERVA und HERVONEN 1976). Auch beim Vergleich verschiedener Ganglien desselben Patienten zeigte sich eine deutliche Abstufung der Intensität. Die Ganglienzellen älterer Patienten wiesen eine deutlich geringere Katecholaminfluoreszenz auf, als die Ganglienzellen jüngerer Patienten (HERVONEN et al. 1978). Der Lipofuscinanteil innerhalb der Ganglienzellen stieg mit zunehmendem Alter der Patienten

deutlich an. Die ockerfarbene Lipofuscinfluoreszenz war von der grünlich-gelben Katecholaminfluoreszenz gut zu unterscheiden (BOTAR 1966, PICK 1970, HÄRKÖNEN und PENTTILÄ 1971). In der Regel zeigte sich ein inverses Verhältnis zwischen dem Lipofuscingehalt und der spezifischen Fluoreszenz. Setzt man nun den mit zunehmendem Alter absinkenden Katecholamingehalt mit den klinischen Befunden in Beziehung, so zeigt sich keine sichere Korrelation zwischen dem Schweregrad der Erkrankung und dem Katecholamingehalt. Der Katecholamingehalt scheint also, ähnlich wie der Katecholamingehalt des Blutes und des Gewebes (VERKHRATSKY 1970, FROLKIS 1970, vergl. auch BORCHARD 1978), altersbedingt abzufallen und ohne Einfluß auf das Krankheitsbild zu sein. Unterstützt wird dieser Gedanke auch durch die Untersuchungen von HÄRKÖNEN und PENTTILÄ (1971), die nachwiesen, daß insbesondere die MAO unter den Enzymen des Katecholaminstoffwechsels trotz unterschiedlicher Erkrankungen nicht wesentlich verändert war.

Die Bedeutung des unterschiedlichen Transmittergehaltes ist heute noch völlig unklar. Man könnte in einigen Fällen die Folge einer neuropathischen Degeneration vermuten, wie sie zum Beispiel beim Diabetes vorkommt. Eine hypoxische Schädigung der Ganglienzelle scheint uns ebenfalls unwahrscheinlich, fanden wir doch in all unseren Präparaten die intraganglionären Arterien unverändert. In den Präparaten konnten wir nur eine spärliche Rundzelleninfiltration feststellen, weshalb auch eine ent-

zündliche Genese ausscheidet. Ob möglicherweise eine toxische Schädigung vorliegt, kann nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Die in unseren Fällen verabreichten Medikamente geben zu dieser Vermutung keinen Anlaß. Es ist jedoch pharmakologisch lange bekannt, daß durch Nikotin Katecholamine freigesetzt werden. Diese Erklärung könnte also für die Veränderungen bei Nikotinabusus herangezogen werden. Als weitere pathogenetische Möglichkeit könnte noch diskutiert werden, ob eine funktionell vermehrte Freisetzung von Katecholaminen oder ein vermehrter peripherer Verbrauch vorliegen könnte. Diese Frage kann jedoch aufgrund der angewandten Untersuchungsmethoden nicht beantwortet werden.

Bei der Bewertung der Sympathektomie unter Berücksichtigung der von uns zusammengetragenen Ergebnisse muß angenommen werden, daß mittels einer Sympathektomie lediglich der verbliebene Restsympathikotonus beseitigt und damit eine gewisse Erweiterung der Arterien möglich wird, sofern diese nicht durch fibröse Intimapolster, Kalkeinlagerungen oder organisierte Thromben völlig erstarrt sind.

Da bereits BERNARD (1853) in seinen Experimenten zeigen konnte, daß der Gefäßtonus nach Sympathektomie bald wiederhergestellt war, wird verständlich, warum eine Sympathektomie nur eine zeitlich begrenzte vermehrte Durchblutung zur Folge haben kann.

5. Zusammenfassung

15 Ganglien wurden licht- und fluoreszenzmikroskopisch untersucht. Bei 13 Präparaten gelang die Darstellung der spezifischen Fluoreszenz mit Hilfe der FALK'schen Methode. Die spezifische Katecholaminfluoreszenz wurde in den Ganglienzellen und in adrenergen Terminalfasern in unterschiedlicher Konzentration gefunden. Unspezifische Fluoreszenz fanden wir in Form von Lipofuscin innerhalb der Ganglien und im kollagenen Bindegewebe der Ganglienkapseln. Der Transmittergehalt korrelierte mit dem Alter der Patienten, jedoch nicht mit dem Schweregrad der arteriellen Durchblutungsstörung. Diese Befunde wurden mit denen der Literatur verglichen.

6. Legenden zu den Abbildungen

Abb. 1

a) Ganglion mit nur schwacher marginaler spezifischer Fluoreszenz (⇒) und mit mäßiger Autofluoreszenz (→) in Form von Lipofuscin innerhalb der Ganglienzelle. Das die Ganglienzelle umgebende kollagene Bindegewebe (Koll.) zeigt deutliche Autofluoreszenz (67jährige Patientin, FIF, 500fach).

b) Teils noch erhaltene (⇒), teils völlig erloschene (→) spezifische Fluoreszenz in verschiedenen Ganglien. Deutlich zu erkennen sind die unterschiedlichen Ablagerungsformen (halbmondförmig, doppelthalbmondförmig und ringförmig) des Lipofuscins innerhalb der Zelle (78jährige Patientin, FIF, 400fach).

Abb. 2

Relative Verteilung zwischen Transmittersubstanz und Lipofuscin innerhalb der Ganglienzelle

a) Maximale spezifische Fluoreszenz mit nahezu völligem Fehlen von Lipofuscinablagerungen (45jähriger Patient, FIF, 400fach).

b) Schwache spezifische Fluoreszenz mit mäßiger Lipofuscinablagerung in der Peripherie der Ganglien (68jähriger Patient, FIF, 400fach).

c) Fast völliges Erlöschen der spezifischen Fluoreszenz

bei starker Lipofuscinablagerung (✘)
(79jährige Patientin, FIF, 400fach).

Abb. 3

a) Von adrenergen Fasern umsponnenes Ganglion mit Lipofuscinablagerungen sowohl an der Nervenaustrittsstelle als auch am kontralateralen Zellpol
(39jährige Patientin, FIF, 500fach).

b) Besonders starke spezifische Fluoreszenz (⇨) innerhalb einzelner Zellen, während in anderen Ganglienzellen keine wesentliche Transmitterfluoreszenz vorliegt (✘), leichte Lipofuscinfluoreszenz (→)
(59jähriger Patient, FIF, 500fach).

Abb. 4

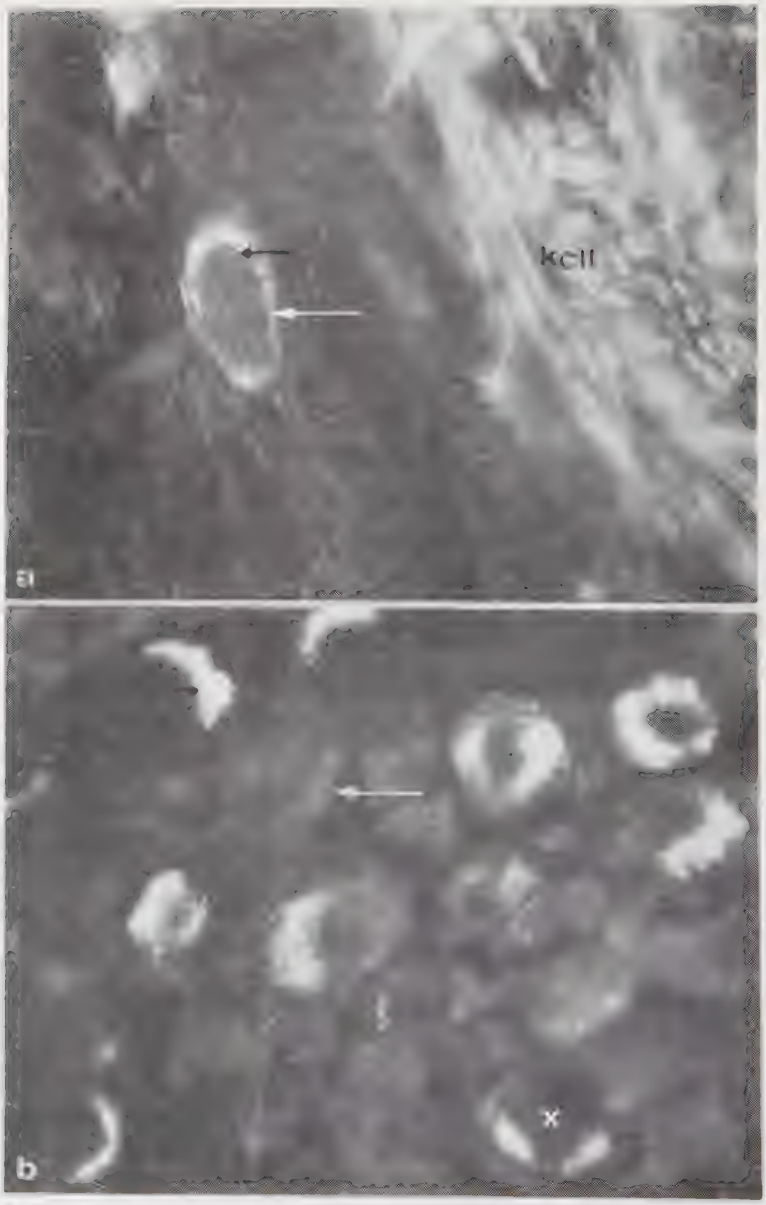
a) Darstellung einer intraganglionären Arteriole (→). Deutlich zu erkennen ist das perivasculäre adrenerge Fasergeflecht. Daneben myelinisierende Nerven (mN) mit schwacher spezifischer Fluoreszenz
(68jähriger Patient, FIF, 250fach).

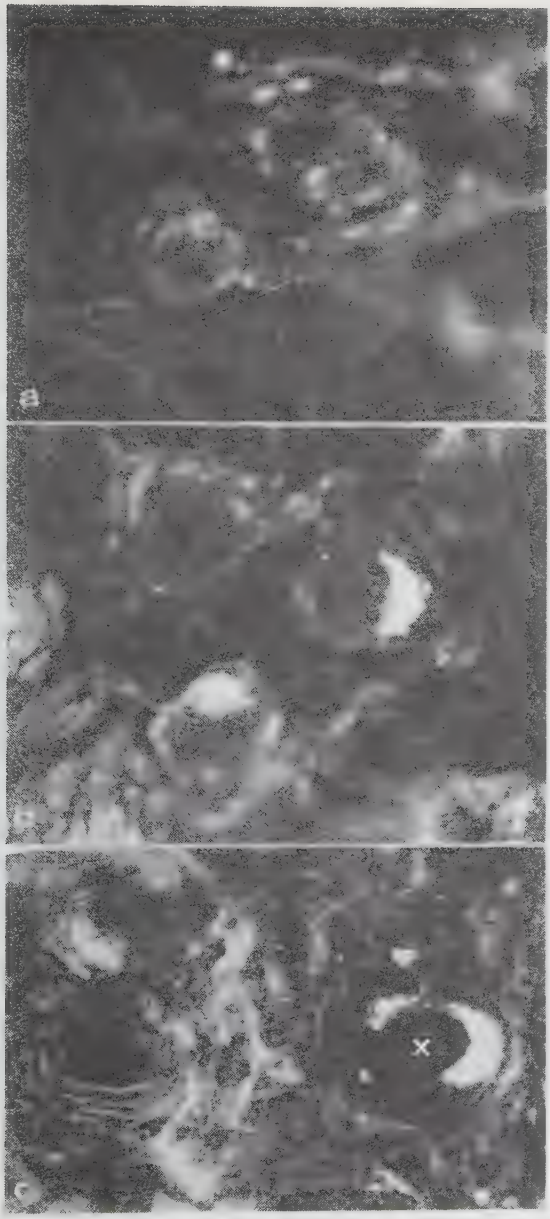
b) Arterie mit autofluoreszierender Lamina elastica interna (✘) und deutlicher Fluoreszenz des myelinisierten Nervens (45jähriger Patient, FIF, 250fach).

Abb. 5

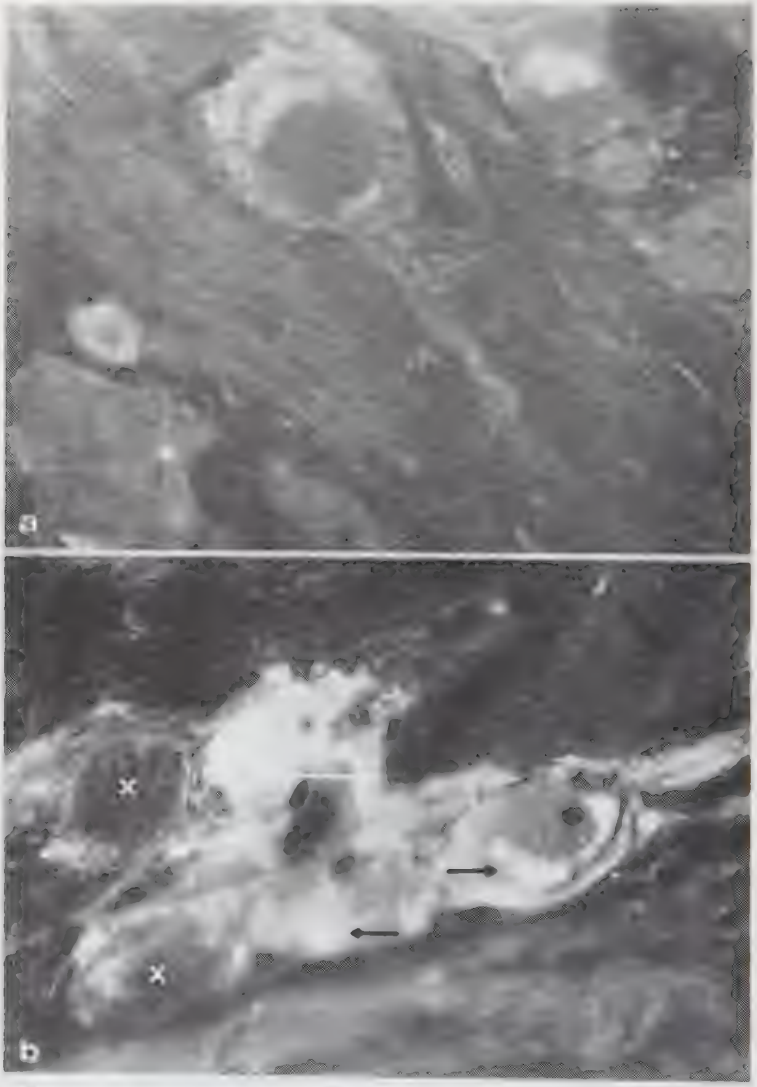
Wechselnd stark ausgeprägte spezifische Fluoreszenz in den Ganglienzellen sowie in benachbarten adrenergen Nervenfasern mit schwächer werdender Intensität in der Bild-

folge 5a bis 5c und gleichzeitig zunehmendem Lipofuscingehalt (87jährige Patientin, 68jähriger Patient, 45jähriger Patient, FIF, 250fach).

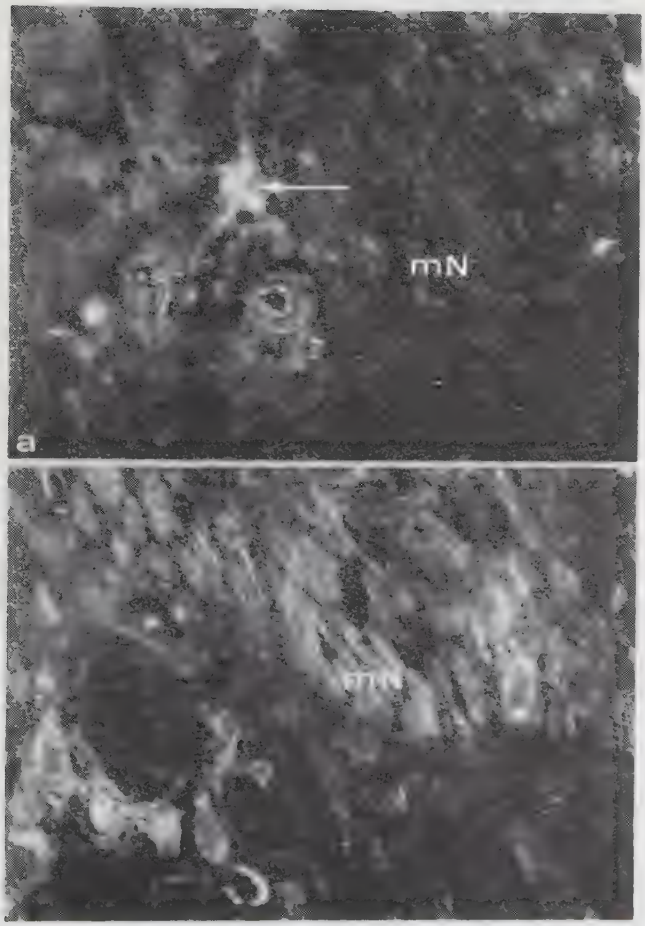

kcll
a
b
x



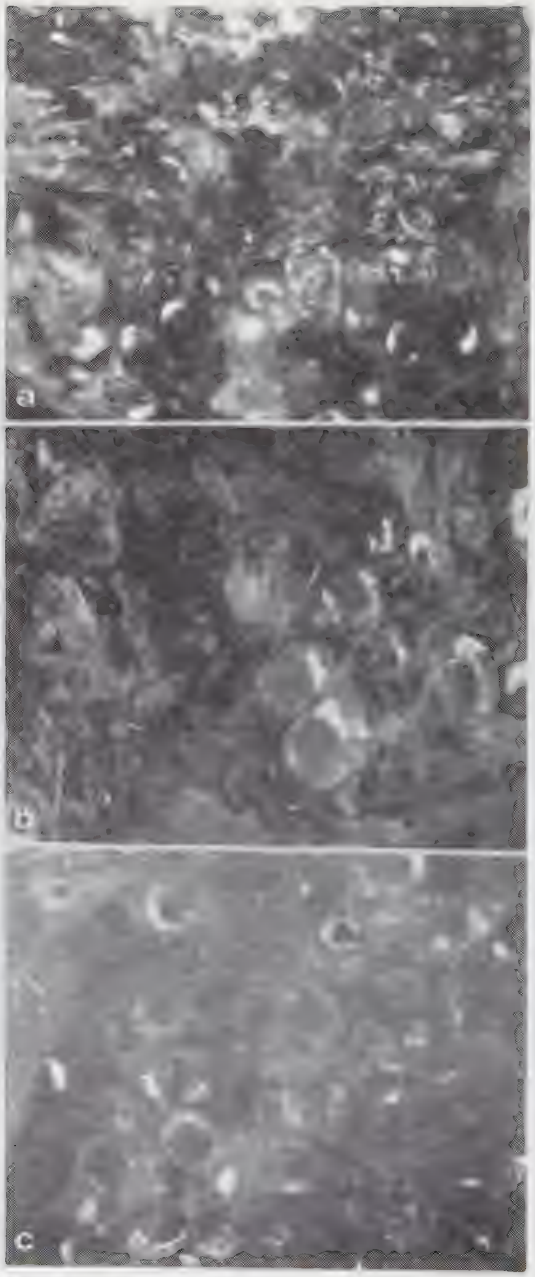
2



3



4



5

8. Literaturverzeichnis

1. BAYLISS, W. M.: The vasomotor system. Longmans, Green and Co., London 1923

2. BERNARD, C.: Recherches expèrimentale sur le grand sympathique et spècialement sur l'influence que la section de ce nerf exerce sur la chaleur animale. Compt. Rend. hebd. Séances Mém. Soc. Biol. (1) 5, 77-107 (1853)

3. BOLHUIS, H. J. H.: Arteriosklerosis obliterans. An experimental study. Angiology 23, 274-283 (1972)

4. BORCHARD, F.: The adrenergic nerves of the normal and the hypertrophied heart (biochemicel, histochemical, electronmicroscopic and morphometric studies). Normal and pathological antomy, vol 33 Thième Verlag, Stuttgart 1978

5. BOTAR, J.: The autonomic nervous system. Akademiai kiado, Budapest 1966

6. BURNSTOCK, G. and COSTA, M.: Adrenergic neurons. Their organization, function and development in the peripheral nervous system. Chapman and Hall, London 1975

7. EHRINGER, B., FALCK, B. and SPORRONG, B.: Adrenergic fibres the heart and to peripheral vessels. Bibl. anat. 8, 35-45 (1966)

8. ERÄNKÖ, O. and HÄRKÖNEN, M.: Histochemical demonstration of fluorgenic amines in the cytoplasm of sympathetic ganglion cells of the rat. Acta Physiol. Scand. 58, 285-288 (1963)

9. ERÄNKÖ, O. and HÄRKÖNEN, M.: Noradrenaline and acetylcholinsterase in sympathetic ganglion cells of the rat. Acta Physiol. Scand. 61, 299-300 (1964)

10. ERÄNKÖ, O. and ERÄNKÖ, L.: Small, intensely fluorescent granule-containing cells in the sympathetic ganglion of the rat. Prog. Brain Res. 34, 39-51 (1971)

11. ERÄNKÖ, O. and ERÄNKÖ, L.: Fluorescence and electron microscopic observations on the small, intensely fluorescent, granule-containing cells in the sympathetic ganglia. In: Amine Fluorescence Histochemistry (edited by Fujiwara, M. and Tanaka, C.) pp. 117-124 Tokyo Igaku Shoin Ltd. 1974

12. FALCK, B., HILLARP, G., THIEME, G. and TORP, A.: Fluorescence of catecholamines and related compounds condensed with formaldehyde. J. Histochem. Cytochem. 10, 348-354 (1962)

13. FROLKIS, V. V., BEZRUKOV, V. V., BOGATSKAVA, L. N., VERKHRATSKY, N. S., ZAMOSTIAN, V. P., SHEUTCHUK, V. G. and SHTCHEGOLEVA, T. V.: Catecholamines in the metabolism and functions regulation in aging. Gerontologia 16, 129-140 (1970)

14. FRONEK, K., BLOOR, C. M., AMIEL, D. and CHVAPIL, M.: Effect of long-term sympathectomy on the arterial wall in rabbits and rats. Exp. Mol. Pathol. 28, 279-289 (1978)

15. GOMEZ-MARQUEZ, Z. and PAZ-PAREDES, A.: Cambios estructurales de los ganglios simpaticos en las arteriopatia cronicas. Angiologia 23, 59-63 (1951)

16. HÄRKÖNEN, M. and PENTTILÄ, A.: Catecholamines, monoamine-oxidase and cholinesterase activity in the human sympathetic ganglion. Acta Physiol. Scand. 82, 310-321 (1971)

17. HAGEN, E.: Beobachtungen zur pathologischen Histologie des vegetativen Nervensystems bei verschiedenen Erkrankungen des Gefäßapparates. Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 114, 420-437 (1949-50)

18. HAMBERGER, B., MALMFORS, T. and SACHS, C.: The standarisation of paraformaldehyde and of certain procedures for the histochemical demonstration of catecholamines. J. Histochem. Cytochem. 13, 147 (1965)

19. HAMBERGER, B., NORBERG, K.-A. and SJÖQVIST, F.: Correlated studies of monoamines and acetyl-cholinesterase in sympathetic ganglia illustrating the relative distribution of adrenergic and cholinergic neurons. In: Pharmacology of Cholinergic and Adrenergic Transmission Edr: Koelle, G. B., Douglas, W. W. and Carl, A. Proceedings of the Second International Pharmacological Meeting, Prague, 1963, 3, pp. 41-53 (1965)

20. HERVONEN, A.: Development of catecholamine storing cells in human fetal paraganglia and adrenal medulla. Acta Physiol. Scand. Suppl. 368, 1-94 (1971)

21. HERVONEN, A. and KANERVA, L.: Cell types of human fetal superior cervical ganglion. Z. Anat. Entwicklungsgesch. 137, 257-269 (1972)

22. HERVONEN, A. et al.: Effects of ageing on the histochemically demonstrable catecholamines and acetylcholinesterase of human sympathetic ganglia. J. Neurocytol. 7, 11-23 (1978)

23. IWAYAMA, T., FURNESS, J. B. and BURNSTOCK, G.: Dual adrenergic and cholinergic innervation of the cerebral arteries of the rat. Circ. Res. 25, 635-646 (1970)

24. JACOBOWITZ, D.: Catecholamine fluorescence studies of adrenergic neurons and chromaffin cells in the sympathetic ganglia. Fed. Proc. 29, 1929-1944 (1970)

25. KANERVA, L., HERVONEN, A. and HERVONEN, H.:
Morphological characteristics of the ontogenesis of the mammalian adrenergic nervous system with special remarks on the human fetus.
Med. Biol. 52, 144-153 (1974)

26. KANERVA, L. and HERVONEN, A.:
SIF cells, short adrenergic neurons and vacuolated nerve cells of the paracervical (Frankenhäuser) ganglion.
In: SIF cells.
Structure and Function of the Small Intensely Fluorescent Cells
(edited by Eränkö, O.) pp. 19-34.
U.S. Government Printing Office, DHEW Publication No. (NIH) 76-942 (1976)

27. KIENECKER, E. W. and KNOCHE, H.:
Sympathetic innervation of the pulmonary artery, ascending aorta and coronar glomera of the rabbit.
Cell. Tissue Res. 188, 329-333 (1978)

28. LOOSE, K. E. und LOOSE, D. A.:
Die Chirurgie des sympathischen Nervensystems.
In: Handbuch der Neurochirurgie
7. Bd., 3. Teil, pp. 537-575
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1974

29. MAY, R., BRINKMANN, H. and PETERS, D.:
Lichtmikroskopische Betrachtungen an operativ entfernten Lumbalganglien des menschlichen Grenzstranges beim postthrombotischen Zustandbild.
Zbl. Phlebol. 9, 2-22 (1970)

30. NORBERG, K.-A.: Transmitter histochemistry of the sympathetic adrenergic nervous system.
Brain Res. 5, 125-170 (1967)

31. van ORDEN, III.L.S., BURKE, J. P., GEYER, M. and LODOEN, F. V.: Localization of depletion-sensitive and depletion-resistant norepinephrine storage sites in autonomic ganglia.
J. Pharmacol. Exp. Ther. 174, 56-71 (1970)

32. PICK, J.: Theautonomic nervous system.
Philadelphia, Toronto: J. B. Lippincott Co, 1970

33. PORTER, J. M. and REINEY, C. G.: Effect of low dose intra-arterial reserpine on vascular wall norepinephrine content.
Ann. Surg. 182, 50-55 (1975)

34. SCHENK, E. A. and EL BADAWI, A.: Dual innervation of arteries and arterioles.
Z. Zellforsch. 91, 170-177 (1968)

35. VERKHRATSKY, N. S.: Acetylcholine metabolism peculiarities in ageing.
Exp. Gerontol. 5, 49-56 (1970)

Herrn Prof. Dr. med. F. Borchard gilt an dieser Stelle mein besonderer Dank. Er gab mir die Anleitung zum wissenschaftlichen Arbeiten und hat mir bei der Abhandlung des Themas unermüdlich mit Rat und Tat zur Seite gestanden.

Ebenfalls bedanke ich mich bei Herrn Priv.-Doz. Dr. med. D. A. Loose für die hilfreiche Unterstützung bei der Beschaffung der Präparate.

9. Lebenslauf

11.01.1951	als Sohn des Architekten Max Ruberg und seiner Ehefrau Elfriede, geb. Schäfer, in Hemer geboren
1957-1965	Besuch der Volksschule Hemer
1965-1968	Berufsschule in Hagen
1965-1969	Besuch der Berufsaufbauschule (Abendschule) in Iserlohn
1969-1972	Besuch des Westfalen-Kollegs in Dortmund
1965-1968	Lehre als Technischer Zeichner
1968-1969	Tätigkeit als Technischer Zeichner
12.06.1972	Abitur
WS 1972/73	Studium der Zahnmedizin in Düsseldorf
05.03.1974	Zahnärztliche Vorprüfung (nat.-wiss. Teil)
20.02.1976	Zahnärztliche Vorprüfung
05.10.1978	Zahnärztliche Prüfung
01.10.1979 bis 31.07.1981	Tätigkeit als Assistent in zahnärztlicher Praxis
Seit 01.11.1981	Tätigkeit als Wissenschaftlicher Angestellter an der Abteilung für Parodontologie der Poliklinik und Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Westf. Wilhelms-Universität in Münster